Dünnschichtchromatographische Untersuchungen von Prednisolonmetaboliten bei dermatologischen Erkrankungen mit reduzierten Nebenwirkungen einer Glucocorticoidtherapie

von

Christine Glenk

aus Pottenstein

1967

1967 № 311

Aus der MEDIZINISCHEN KLINIK der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
ERLANGEN - NÜRNBERG
(Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning)

DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN VON PREDNISOLONMETABOLITEN BEI DERMATOLOGISCHEN ERKRANKUNGEN MIT REDUZIERTEN NEBENWIRKUNGEN EINER GLUCOCORTICOIDTHERAPIE!

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
ERLANGUNG der DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH - ALEXANDER - UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von
Christine Glenk
aus Pottenstein
1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. med. Erich Wetterer
Referent: Professor Dr. med. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Oktober 1967

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methotik	2
Kasuistik	2 - 3
Ergebnisse	3 - 5
Diskussion	6
Zusammenfassung	7
Literaturverzeichnis	8 - 10
Tabellen	11 - 23

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535718_0071

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen von Prednisolonmetaboliten bei dermatologischen Erkrankungen mit reduzierten Nebenwirkungen einer Corticoidtherapie.

Einleitung

Neben der Dauer und Dosis einer Behandlung mit Glucocorticoiden sind auch individuelle Faktoren für auftretende Nebenwirkungen verantwortlich zu machen. Abbauenzyme (7, 25, 26), Glucuronid- oder Sulfatkonjungationen (1, 2, 3), das Transcortin (10, 11, 19, 27, 28, 29), aber auch Substanzen, die, wie z. B. Östrogene (9, 12, 13, 14, 15, 16, 20, 32), direkt oder indirekt die biologische Wirksamkeit von Glucocorticoiden beeinflussen können, spielen hierbei eine besondere Rolle.
Außerdem dürfte bei der Symptomatologie des iatrogenen Cushing-Syndroms peripheren Faktoren eine Bedeutung zukommen, da es trotz eines erhöhten Spiegels an freiem Cortisol im Blut bei manchen Patienten nicht zum Vollbild des Cushing-Syndroms kommt. (5, 6, 8, 24, 30).
So fällt z. B. auf, daß bei der Behandlung bestimmter dermatologischer Indikationsgebiete mit relativ hohen Dosen eines Glucocorticoids keine oder zumindest nur geringe Nebenwirkungen beobachtet werden.
Es sollte daher im Rahmen der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob eine intravenöse Applikation von Prednisolon-Na-Hemisuccinat bei diesen Patienten zu einer Änderung der Hemisuccinatabspaltung und insbesondere zu einer Ab- oder Zunahme der von uns bereits früher beschriebenen Acetatfraktion führt (4, 17, 33, 34, 35, 36).
Zur Auftrennung der zu prüfenden Metabolitfraktionen kamen dünnschichtchromatographische Verfahren zur Anwandung, die sich bereits früher für ähnliche Problemstellungen bewährt hatten (18, 31).

Methodik und Kasuistik

Für die Auftrennung der einzelnen Metabolitfraktionen kam das Originalverfahren nach STAHL (21, 22) zur Anwendung. Die Einzelheiten der Methodik sind bereits an anderer Stelle veröffentlicht (32).

Für die Extraktion einzelner Metaboliten in den verschiedenen Körperflüssigkeiten erwies sich aus einer Reihe von organischen Lösungsmitteln Dichloräthan als am besten geeignet.

Die dünnschichtchromatographische Trennung erfolgte mit verschiedenen Systemen:

1. Steigmittel: Äthylacetat : Dichloräthan = 80 : 20
2. " : Chloroform : Methanol = 130 : 20
3. " : Chloroform : Methanol : Eisessig = 90 : 10 : 2
4. " : a) Äthylacetat : Dichloräthan : Eisessig = 80 : 20 : 2
   b) Chloroform : Methanol = 130 : 20
5. " : a) Äthylacetat : Dichloräthan = 80 : 20
6. " : a) Methanol : Tetrachlorkohlenstoff = 15 : 85
   b) Chloroform : Aceton : Eisessig = 70 : 20 : 10

Die einzelnen Chromatogramme wurden jeweils mit Cer-IV-Sulfat angefärbt. Hierbei wurde vorwiegend auf die Fraktion C_{21}-Freier Alkohol, Prednisolon-Na-Hemisuccinat sowie auf die C_{21}-Acetatfraktion geachtet. Außerdem wurde versucht, verschiedene Metaboliten mit einer Reihe von Reinsubstanzen wie Prednison, Prednisonacetat, Corticosteron, Tetrahydrocortison, Hydrocortison und Hydrocortisonacetat zu charakterisieren.

R_f-Werte und Färbbarkeit der einzelnen Metabolitfraktionen, unter Verwendung verschiedener Laufmittelsysteme sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Bei sechs Fällen ohne endokrinologische Störungen wurde eine einmalige Belastung mit je 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat intravenös vorgenommen und einzelne Harnsammelportionen bis zu einer Gesamtdauer von 12 Stunden, dünnschichtchromatographisch untersucht.
Vier Patienten mit schweren dermatologischen Erkrankungen (Pemphigus vulgaris, Mycosis fungioides) wurden ebenfalls mit je 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat zum Teil mehrfach belastet. Diese Patienten hatten trotz einer täglichen Dosis von 100 mg Prednisolon über einen Zeitraum von ein bis zwei Jahren keinerlei Nebenwirkungen gezeigt. Auch bei diesen Fällen erfolgten dünnschichtchromatographische Kontrollen des Harns sowie der Galle bzw. des Duodenalsaftes. Die "Leerwerte" einzelner Körperflüssigkeiten wurden jeweils 72 Stunden nach Absetzen der Glucocorticoidapplikation abgenommen, bzw. gesammelt. Danach erfolgten Belastungen mit Prednisolon intravenös sowie 50 IE ACTH und 1 g Metopiron. ACTH und Metopiron wurden ebenfalls i. v. jeweils in einem 100 ml Tropfer mit physiologischer Kochsalzlösung innerhalb einer Stunde infundiert.
Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte semiquantitativ durch Vergleich der Farbintensitäten bei Tageslicht bzw. der Fluoreszenz bei kurzwelligem und langwelligem UV-Licht.

Ergebnisse

In Tab. II ist die Ausscheidung der einzelnen chromatographisch getrennten Fraktionen zusammengefaßt. Im ersten Teil sind die Befunde der Kontrollen, im zweiten Teil die Ergebnisse der Prednisolonbelastungen der vier dermatologischen Fälle dargestellt.
Es zeigte sich hierbei, daß die Gesamtausscheidung der Metabolitfraktionen C_{21}-Freier Alkohol und Prednisolon-Na-Hemisuccinat bei den Kontrollfällen zwischen 20 und

30 % während der ersten sechs Stunden schwankte. Die Hauptausscheidung dieser Metaboliten erfolgte nach vier Stunden. Die Prednisolonacetatfraktion war in dieser Zeit im Harn nicht nachzuweisen. Erst nach sechs Stunden fanden sich bis 2,3 mg im Harn.
Demgegenüber betrug die Gesamtausscheidung der beiden Metabolitfraktionen des Prednisolon-C_{21}-OH und des Na-Hemisuccinats bei den dermatologisch erkrankten Personen während der ersten sechs Stunden zwischen 5 und 10 %, die Hauptausscheidung dieser Derivate konnte bereits nach der ersten bis zweiten Stunde ermittelt werden. Die Prednisolonacetatfraktion fand sich dagegen erst in den Sammelportionen während der 12. - 24. Stunde.

Bei Fall I waren nach ACTH-Belastung während der ersten zwölf Stunden geringe Mengen der Fraktionen des Prednisolon-OH und des Prednisolon-Na-Hemisuccinats zu finden (0,425 mg), während die Prednisolonacetatfraktion erst während der 12. - 24. Stunde positiv war.
Um den Einfluß von exogenem sowie endogenem ACTH auf die Mobilisierung einzelner Fraktionen festzustellen und um auszuschließen, daß physiologische Corticoide mit den untersuchten Metaboliten interferieren, wurde bei Fall I eine ACTH- und Metopironbelastung zusätzlich vorgenommen. Es kam hierbei zu einem erheblichen Anstieg der einzeln untersuchten Fraktionen, wobei insbesondere der C_{21}-Freie Alkohol des Prednisolon, aber auch die Acetatfraktion beteiligt waren. Bei der ACTH- Belastung war die C_{21}-Acetatfraktion sogar am höchsten. 12 - 24 Stunden nach der Applikation stellte sie die einzig nachweisbare Fraktion dar.

Nach der Metopironbelastung fanden sich im übrigen zusätzliche Fraktionen, die auf Grund ihrer R_f-Werte und des färberischen Verhaltens als Metaboliten des Metopirons anzusehen sind (vergleiche Wink). Außerdem kam es zur Ausscheidung der bekannten Fraktionen, die sich auch bei Anwendung anderer Trennungsverfahren nicht von ihnen abgrenzen ließen. Beim färberischen Vergleich mit dem entsprechenden Standard wurden folgende Werte für die einzelnen Fraktionen gefunden:

Gesamtausscheidung der Fraktionen des Prednisolon-Freien Alkohol und des Prednisolon-Na-Hemisuccinat während der ersten 12 Stunden 18 mg, während der folgenden 12 Stunden 1,875 mg. Die Prednisolonacetatfraktion belief sich auf 5,26 mg während der 12. - 24. Stunde.
Nach einer wiederholten Belastung des Patienten mit 100 mg Prednisolon i. v. wurden im Harn etwa 10 % der applizierten Menge ausgeschieden. Die Hauptausscheidung des Freien Alkohols und des Prednisolon-Na-Hemisuccinats erfolgte im Gegensatz zu früher gefundenen Werten erst während der 12. - 24. Stunde (etwa 3 mg).
Die Gesamtausscheidung der 3 Metaboliten betrug bei Fall II in den ersten 12 Stunden 9,3 mg, in den darauffolgenden 12 Stunden nur 1,025 mg.
Die Gesamtausscheidung der einzelnen Fraktionen in 24 Stunden geht aus Tab. VII und VIII hervor.
Das Eliminationsmaximum von Metabolit II fand sich hierbei nach ca. drei Stunden, das des Metaboliten III während der 12. - 24. Stunde.
Bei Fall III lag die Gesamtausscheidung der 3 Metabolitfraktionen in 24 Stunden bei 12,8 mg, davon wurden 9,4 mg in den ersten 12 Stunden gefunden. Der Maximalwert für die Fraktion des Freien Alkohols konnte nach einer Stunde mit 3,6 ermittelt werden, für die Prednisolon-Na-Hemisuccinatfraktion lag er mit 2,25 mg ebenfalls nach einer Stunde. Die Prednisolonacetatfraktion fand sich erst während der 12. - 24. Stunde. (Vergleiche Tab. IX, X und XI).
Die größte Ausscheidung des Metaboliten II lag eine Stunde nach der Prednisolonapplikation, die des Metaboliten III erst elf bis zwölf Stunden p. i.
Fall IV zeigte in den ersten zwölf Stunden eine Gesamtausscheidung von 5,7 mg, in den folgenden zwölf Stunden von 0,5 mg. Die Tab. II zeigt die Ergebnisse dieser Belastungen. Auch hier fand sich das Eliminationsmaximum des Freien Alkohols sowie der Prednisolon-Na-Hemisuccinatfraktion etwa ein bis zwei Stunden p. i.

In Tab. XII und XIII ist der zeitliche Ablauf der Ausscheidung des Prednisolon-Na-Hemisuccinats sowie des Freien Alkohols und die Fraktion des Prednisolonacetats aufgezeichnet.
Trotz der relativ hohen Dosis an Prednisolon gelang es nicht, Steroidkunjungate, sowie C_{21}-Freien Alkohol und die Acetatfraktion in der Galle bzw. im Duodenalsaft der untersuchten Patienten nachzuweisen.

Diskussion

Die intravenöse Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat führte bei den dermatologischen Fällen zu einer geringeren Ausscheidung von Na-Hemisuccinat sowie Prednisolon-C_{21}-Freien Alkohol im Harn. Daneben zeigte sich interessanterweise eine um etwa sechs Stunden verzögerte Elimination der Acetatfraktion.
Das offenbar rasche Verschwinden des Na-Hemisuccinatesters aus dem Blut der Patienten und die unter der Nachweisgrenze liegende Ausscheidung von Metaboliten in der Galle, bzw. im Duodenalsaft könnte dafür sprechen, daß eine grundsätzlich andere Verteilung von Steroidmetaboliten im Vergleich zu Kontrollpersonen erfolgt.
Die Frage, wo eine eventuelle unterschiedliche Speicherung der synthetischen Glucocorticoide erfolgen könnte, bleibt zwar noch offen, Ergebnisse, die an Hand von ACTH-Belastungen drei bis vier Tage nach Absetzen einer Glucocorticoidtherapie gewonnen wurden, könnten jedoch dafür sprechen, daß Glucocorticoide, ähnlich wie dies H. F. West 1953 für das Testosteron nachweisen konnte, im Fettgewebe gespeichert werden. ACTH soll auf Grund neuerer Untersuchungsergebnisse im Rahmen des lipolytischen Effektes auch direkt zu einer Fettmobilisierung führen und hierbei wäre auch eine gleichzeitige Mobilisierung von im Fettgewebe gespeicherten Glucocorticoiden zu diskutieren. Extra-adrenale ACTH-Effekte wurden während der letzten Jahre verschiedentlich angenommen und bei Adrenektomierten auch nachgewiesen (23).

Zusammenfassung

Die Metabolisierung von 100 mg intravenös appliziertem Prednisolon-Na-Hemisuccinat wurde bei Patienten mit schweren dermatologischen Erkrankungen (Pemphigus vulgaris, Mycosis fungoides) untersucht. Es war aufgefallen, daß bei diesen Patienten trotz einer Dauerbehandlung von 100 mg Prednisolon pro Tag keine wesentlichen Nebenwirkungen beobachtet wurden. Es zeigte sich, daß die Ausscheidung des unveränderten applizierten Esters sowie des C_{21}-Freien Alkohols vermindert und die Acetatfraktion des Prednisolons bei den dermatologischen Fällen um sechs Stunden verzögert im Harn erschien. Eine Mobilisierung synthetischer Glucocorticoide durch ACTH, drei bis vier Tage nach Absetzung einer Prednisolonbehandlung, wurde über einen extra-adrenalen Wirkungsmechanismus, möglicherweise im Rahmen einer Lipolyse, gedeutet.

Schrifttum

1. Berliner, D. L., and Dougherty T. F.: Ann. N. Y. Acad. Sc 88, 14 (1960)
2. Berliner, D. L., Keller N., and Dougherty, T. F.: Endocrinology 68, 621 (1961)
3. Berliner, D. L., Leong G. F., Cazes, D. M., and Berliner, M. L.: Am. J. Physol. 202, 420 (1962)
4. Funk, F. W., und Zicha, L.: Med. exp. 7, 1 (1962)
5. Glenn, E. M.: Clin. Endocr. 18, 1976 (1958)
6. Glenn, E. M.: Endoclinology 64, 373 (1959)
7. Hübener, H. J., Fukushima, D. K., and Callagher, T. F.: J. biol. chem. 220, 499 (1956)
8. Migeon, C. J., Bertrand, J., and Wall, P. E.: J. Clin. Invest. 36, 1350 (1957)
9. Robertson, M. E., Stiefel, M., and Laidlaw, J. C.: J. Clin. Endocr. Metab. 19, 1381 (1959)
10. Romanff, E. B., Hudson, P., and Pincus, G.: J. Clin. Endocr. 13, 1546 (1953)
11. Roramanoff, L. P., Wolf, R. S., Constandse, M., and Pincus, G.: J. Clin. Endocr. 13, 928 (1953)
12. Sandberg, A. A., Slaunwhite, W. R. jr., and Antoniades, H. N.: Rec. Reg. Prog. Hormone Res. 13, 209 (1957)
13. Sandberg, A. A., and Slaunwhite, W. R. jr.: J. Clin. Endocr. 17, 1040 (1957)
14. Dies .: J. Clin. Invest. 38, 1290 (1959)
15. Sandberg, A. A., Slaunwhite, W. R. jr.; and Carter, A. C.: J. Clin.

Invest. 39, 1914 (1960)

16. Sandberg, A. A., Slaunwhite, W. R. jr., and Antoniades, H. N.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 106, 831 (1961)

17. Scheiffarth, F., Zicha, L., Funk, F. W., and Engelhardt, M.: Acta endocr. 43, 227 (1963)

18. Scheiffarth, F., Zicha, L.: Das Nebennierenrindensystem (Sonderdruck aus: Pathogenese und Therapie allergischer Reaktionen)

19. Schroeder, W., Voigt, K. D., van der Werth, H., und Beckmann, I.: Acta endocr. 14, 12 (1953)

20. Slaunwhite, W. R. jr.: and Sandberg, A. A.: J. Clin. Invest. 38, 384 (1959)

21. Stahl, E.: Dünnschichtchromatographie, Springer

22. Stahl, E.: Chemikerzeitung 82, 323 (1958)

23. Stark, E., Varga, B., and Acs, ZS.: J. Endocr. 37, 245 - 252 (1967)

24. Taliaferro, J., Cobay, F., and Leone, L.: Proc. Soc. Exper. Biol. (N. Y.) 92, 742 (1956)

25. Ungar, F., Gut, M., and Dorfmann, R. J.: J. Biol. Chem. 224, 191 (1957)

26. Ungar, F., and Bloom, B. R.: Biochem. biophys. Acta 24, 431 (1957)

27. Voigt, K. D., Schroeder, W., Beckmann, I., und van der Werth, H.: Acta endocr. 14, 1 (1953)

28. Voigt, K. D.: Habil. Schrift 1955

29. Voigt, K. D., and Schroeder, W.: Acta endocr. 21, 343 (1956)

30. Wallace, E. Z., Wiverberg, H. I., Carter, A. C., and Hersch, L. S.: Proc. Soc. Exper. Biol. (N. Y.)

31. W e i s t , F., Z i c h a , L., und S c h ö t t - n e r , Chr.: Dünnschichtchromatographischer Nachweis von Prednisolon-21-Hemisuccinat-Natrium und seiner Metaboliten.

32. W i n k l e r , G., and H e r r m a n n , M.: 4 th Acta Endocr. Congress, Genf 1962

33. W o l f , F., Z i c h a , L., B e r g n e r , D., P o s e r , G., und K l e i e n s t e i b e r , G.: 10. Symp. Dtsch. Ges. Endokrinologie, Wien 1963

34. Z i c h a , L., Vortrag gastroenterologischer Fortbildungskurs Erlangen 1964

35. Z i c h a , L.: Therapie d. Gegenw. 100, 213 (1961)

36. Z i c h a , L., S c h e i f f a r t h , F., B e r g n e r , D., und E y s e l e i n , U.: Vortrag, Internat. Symp. on adrenal cortex and adrenal cortical hormones Ghent 1962

Tab. I

Steigmittel-systeme	R_f- Werte		
	Prednisolon-C_{21}-OH	Prednisolon-Na-Hemisuccinat	Prednisolon-acetat
1.	bleibt sitzen	0,17	0,39
2.	0,1	0,4	0,67
3.	0,4	0,49	0,8
4.	0,53	0,62	0,73
5.	0,42	0,48	0,67
6.	bleibt sitzen	0,4	0,7

Tab. II

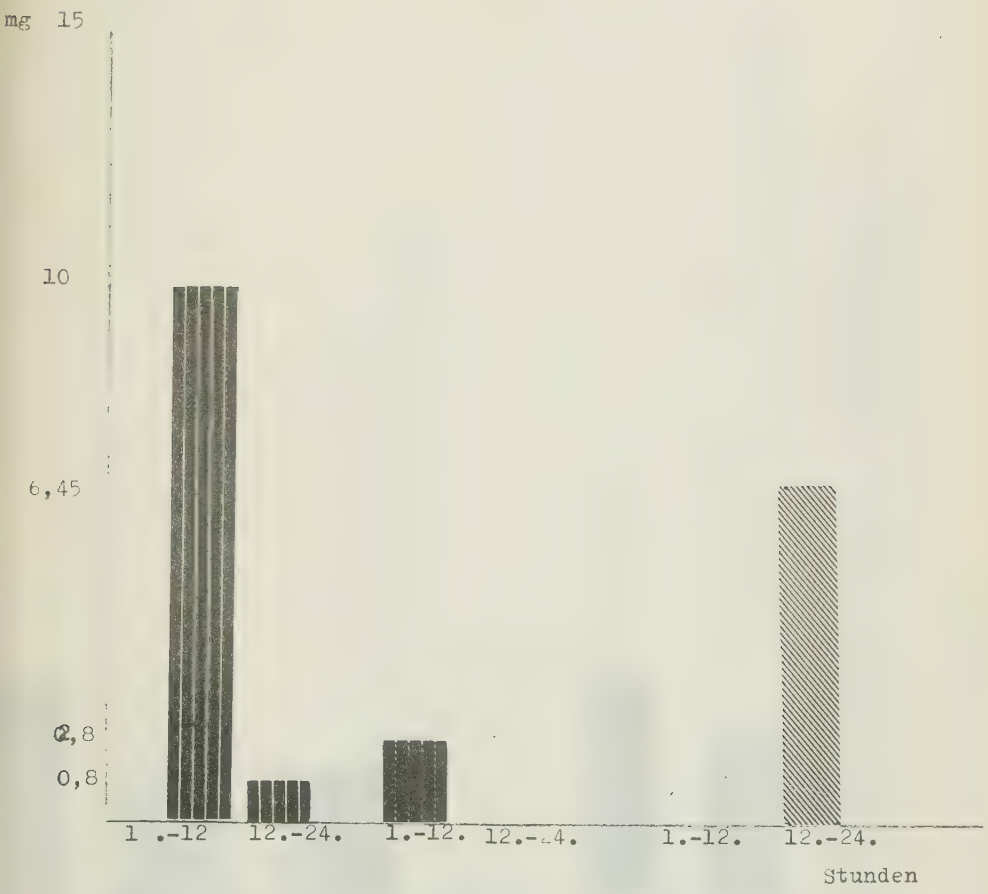
Kontrollfälle						
Ausscheidung in mg	I	II	III	IV	V	VI
1.-6.	22,25	20,08	28,30	25,50	19,87	23,25
6.-12. Stunde	5,23	7,28	3,25	8,9	1,25	4,30
Gesamtausscheidung	27,48	27,36	31,55	34,40	21,12	27,55

Ausscheidung	Dermatologische Fälle						
	I Prednisolon	I ACTH	I Prednisolon	I Metopiron	II Prednisolon	III Prednisolon	IV Prednisolon
1.-12. Std.	13,85	0,425	2,66	18,625	9,3	9,4	5,7
12.-24. Std.	4,8	2	5,62	5,26	1,025	3,4	0,5
Gesamtausscheidung	18,65	2,425	8,28	25,78	10,325	12,8	6,2

Tab. III

Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung folgender Fraktionen: Prednisolon C_{21}- freier Alkohol, Prednisolon-Na-Hemisuccinat und Prednisolonacetat nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

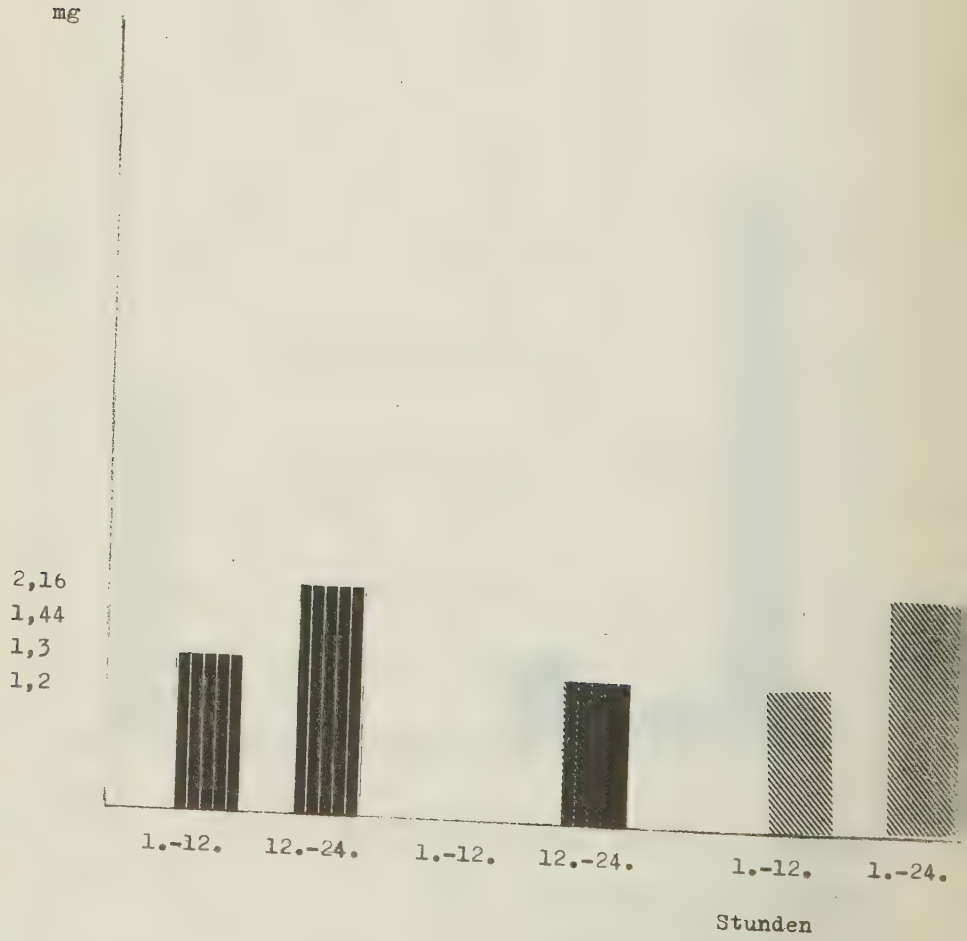
Fall I



Tab. IV

Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung folgender Fraktionen aus dem Harn: Prednisolon C_{21}-freier Alkohol, Prednisolon-Na-Hemisuccinat und Prednisolonacetat nach wiederholter Belastung mit 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

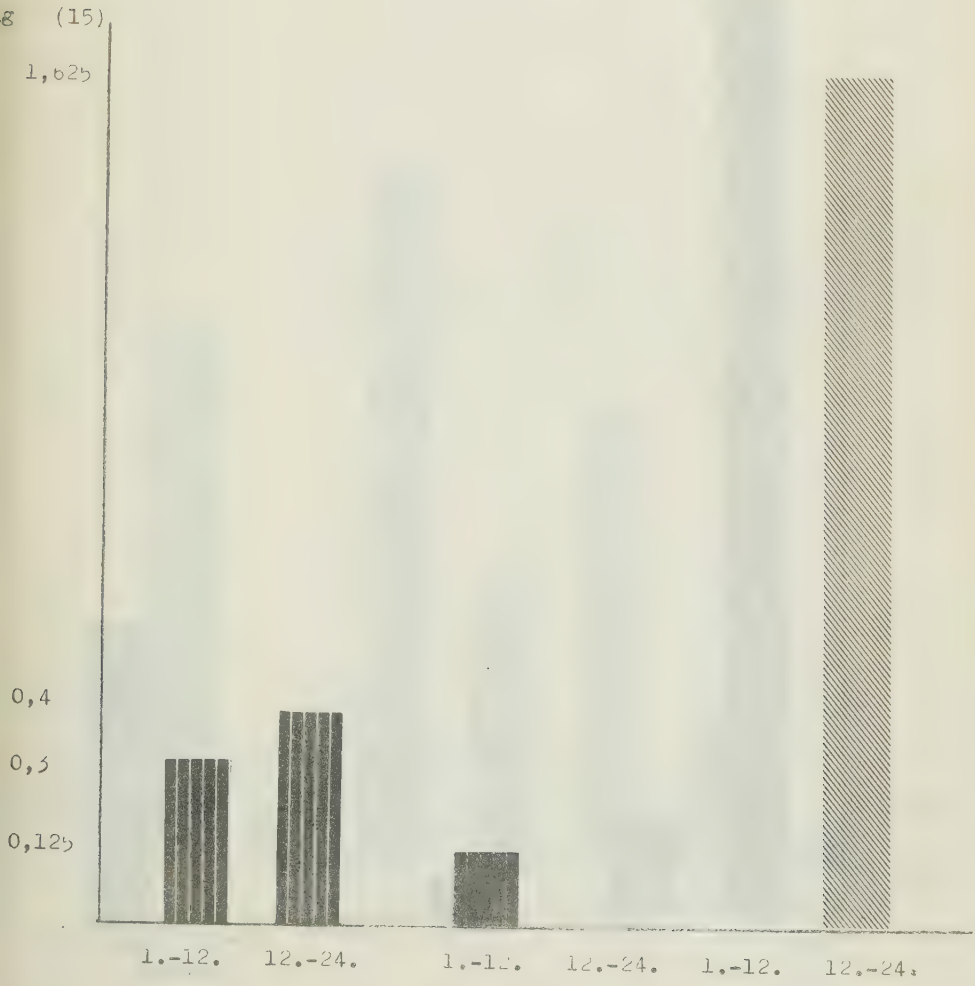
Fall I



Tab. V

Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung der Fraktionen Prednisolon-freier Alkonol, Prednisolon-Na-Hemisuccinat und Prednisolonacetat nach Applikation von 50 IE ACTH i.v.

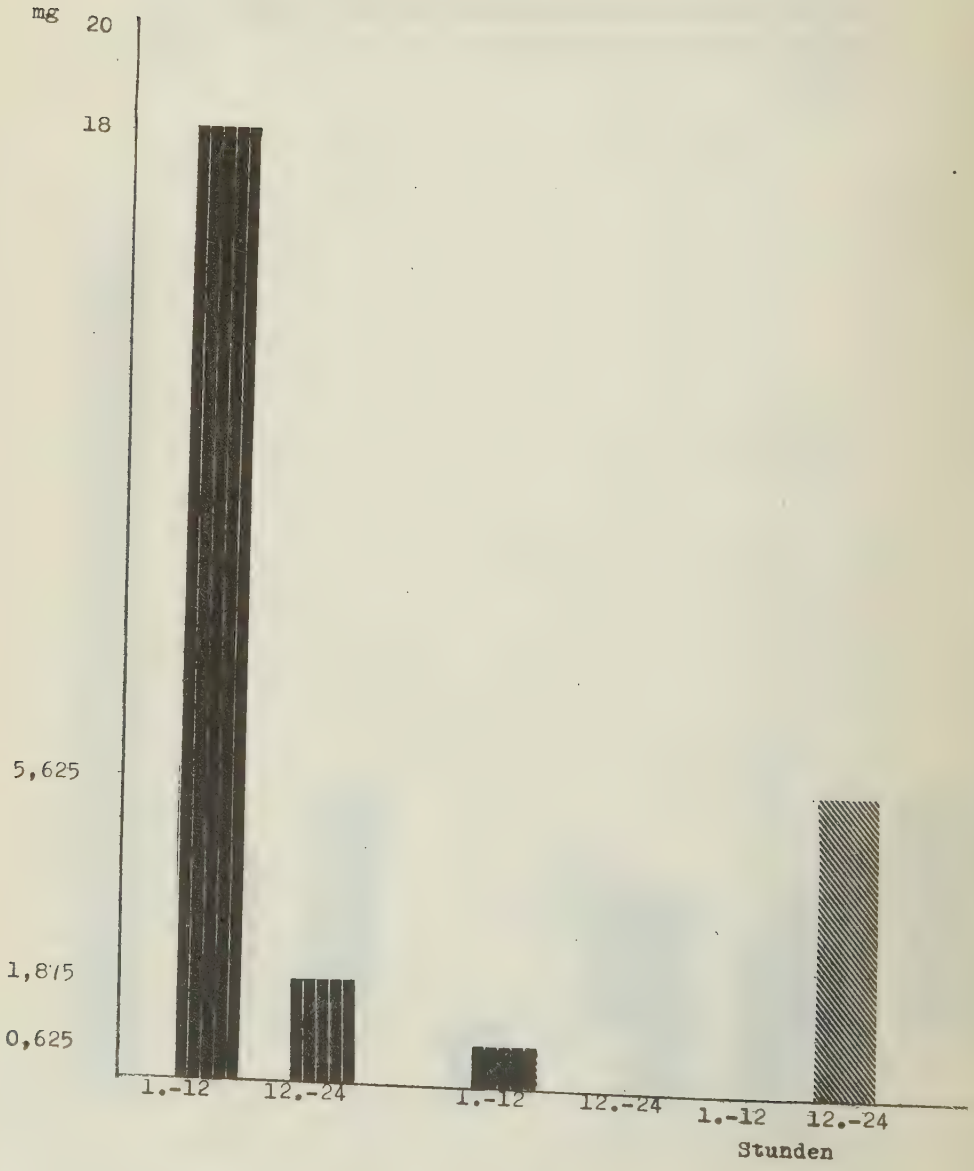
Fall I



Tab. VI

Semiquantitative Bestimmung der 3 Metabolifraktionen aus dem Harn nach Metopironbelastung.

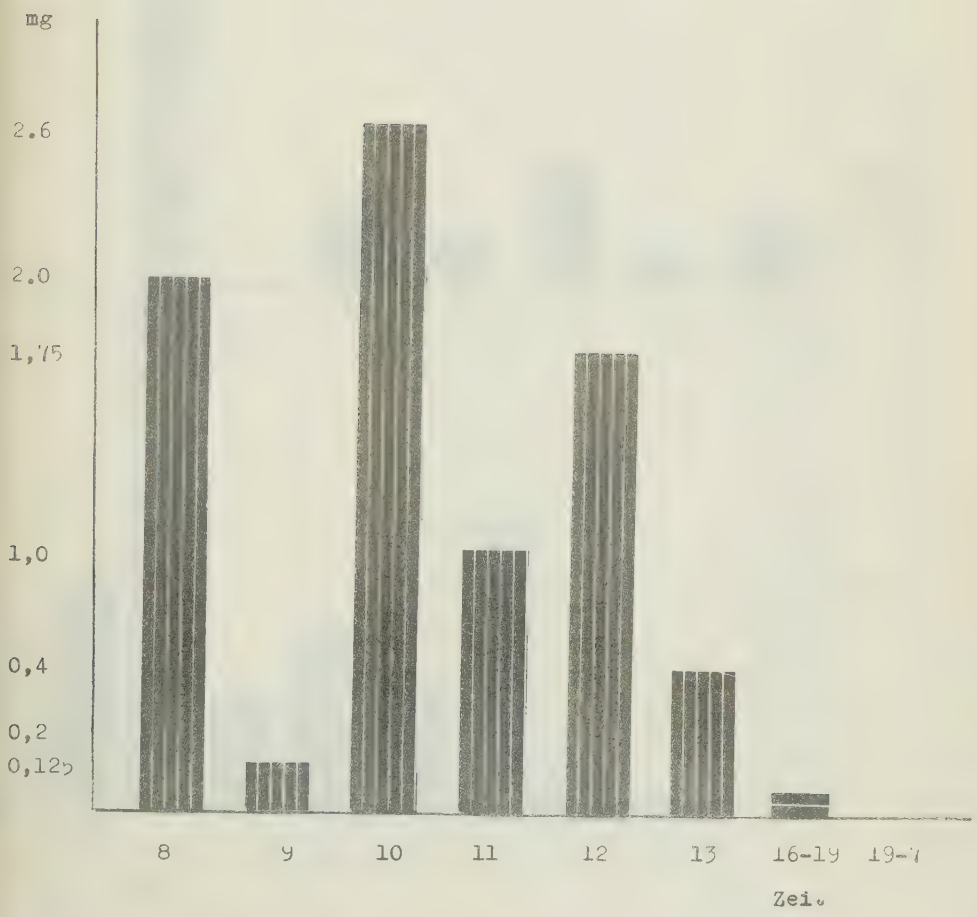
Fall I



Tab. VII

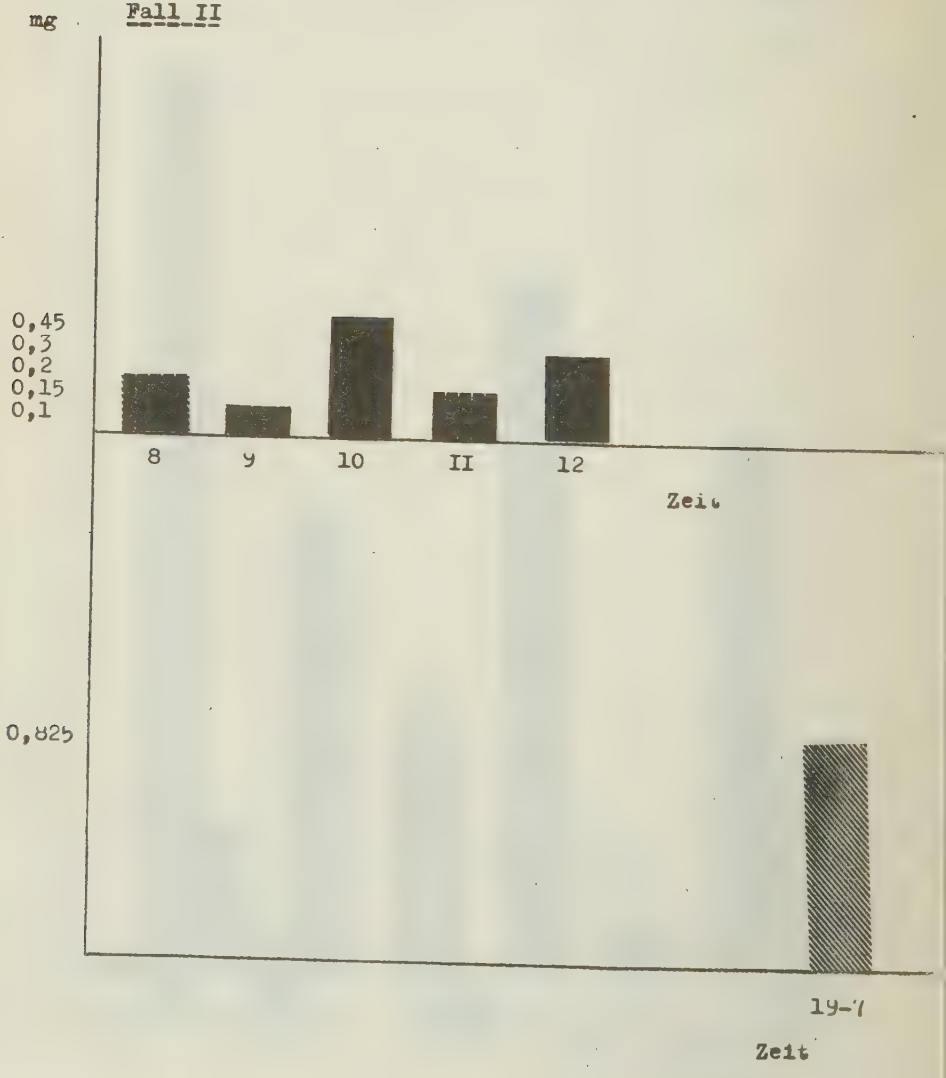
Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung des Metaboliten Prednisolon-C_{21}-freier Alkohol aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

Fall II



Tab. VIII

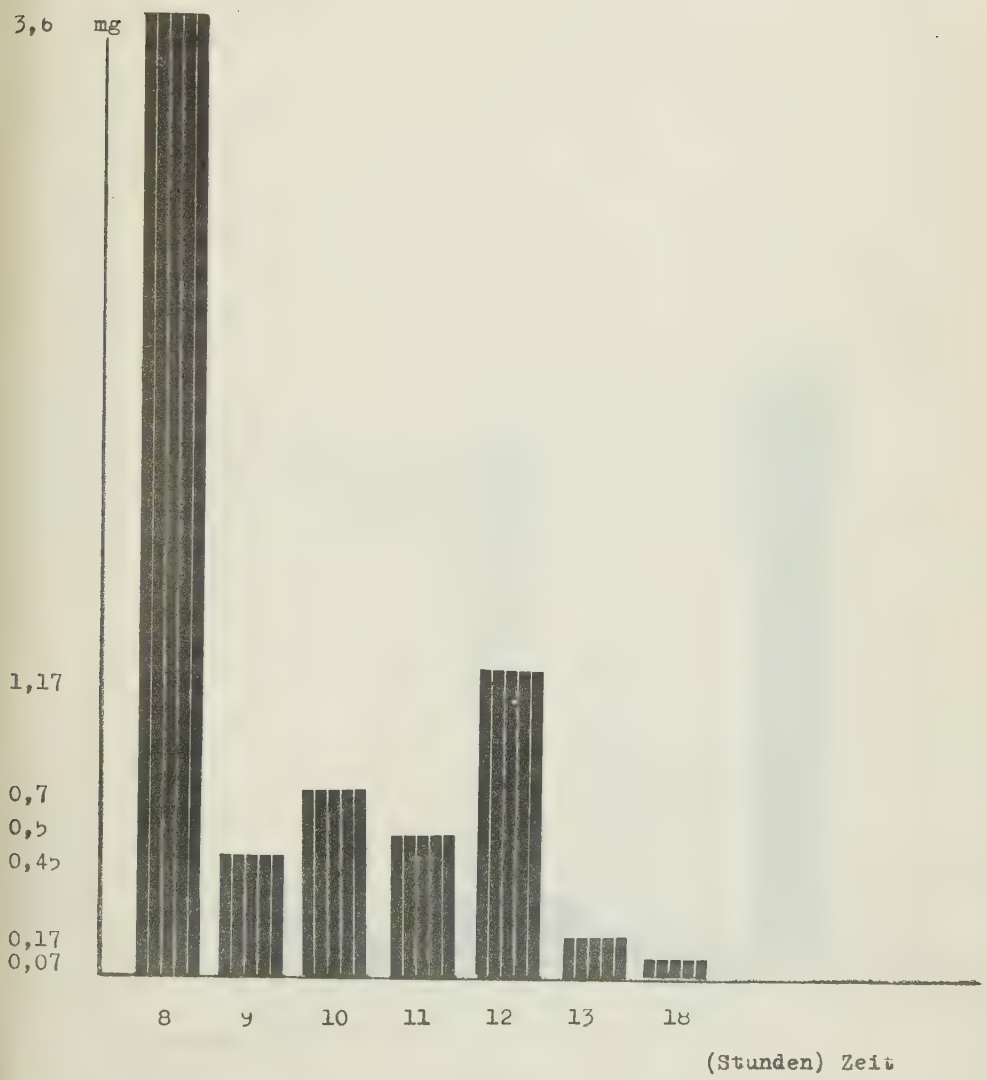
Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung folgender Metabolitfraktionen: Prednisolon-Na-Hemisuccinat und Prednisolonacetat aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.



Tab. IX

Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung des Metaboliten Prednisolon C_{21}-freier Alkohol aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

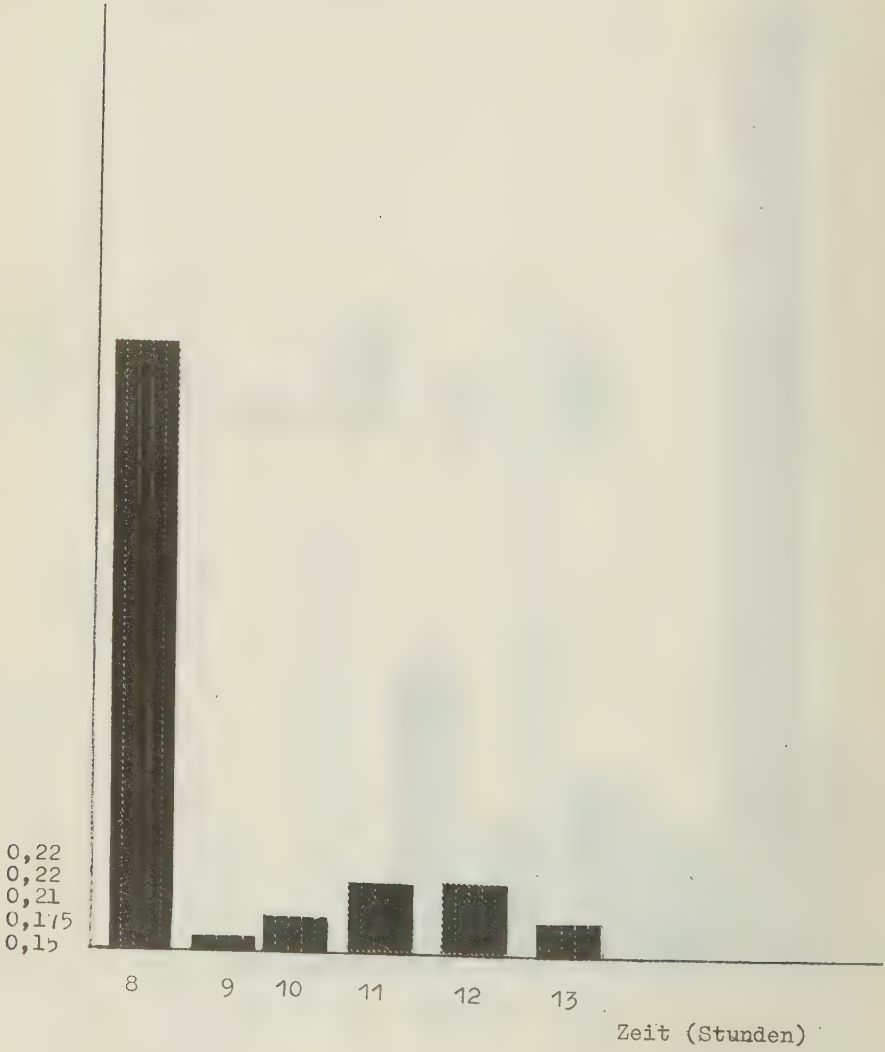
Fall III



Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung des Metaboliten Prednisolon-Na-Hemisuccinat aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

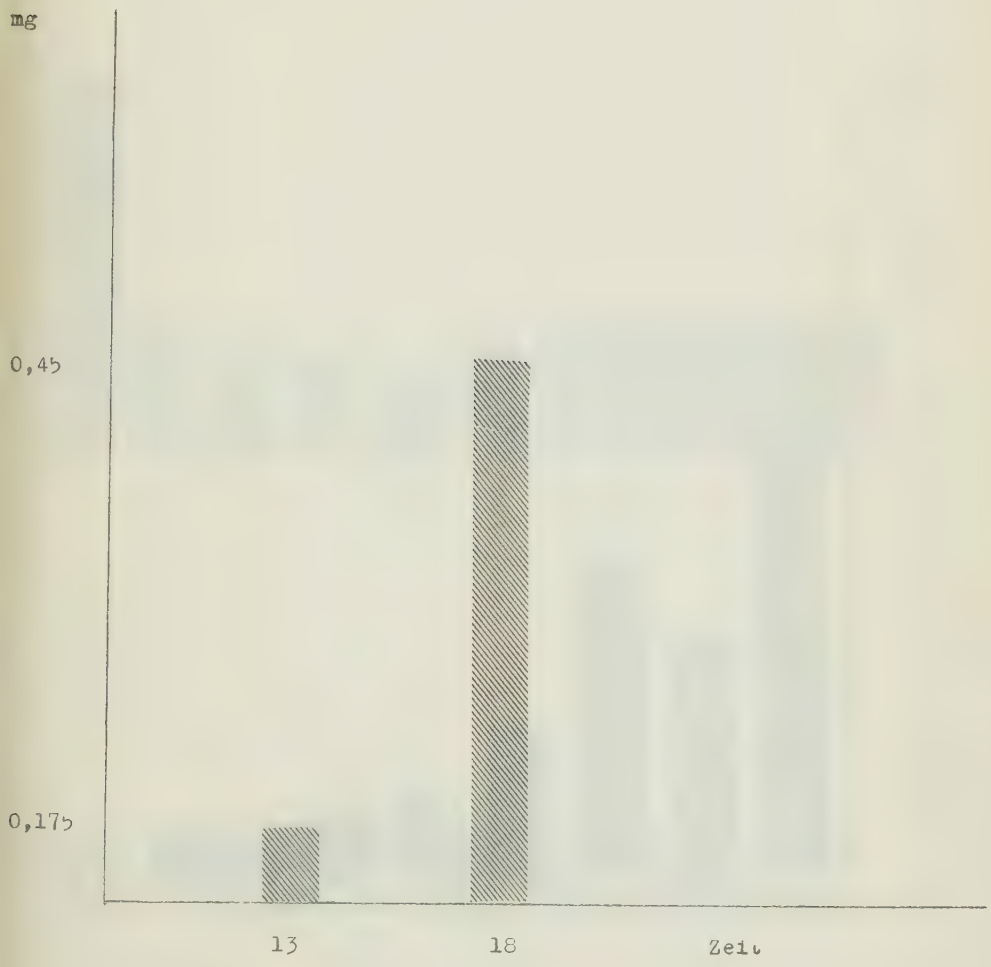
mg

Fall III



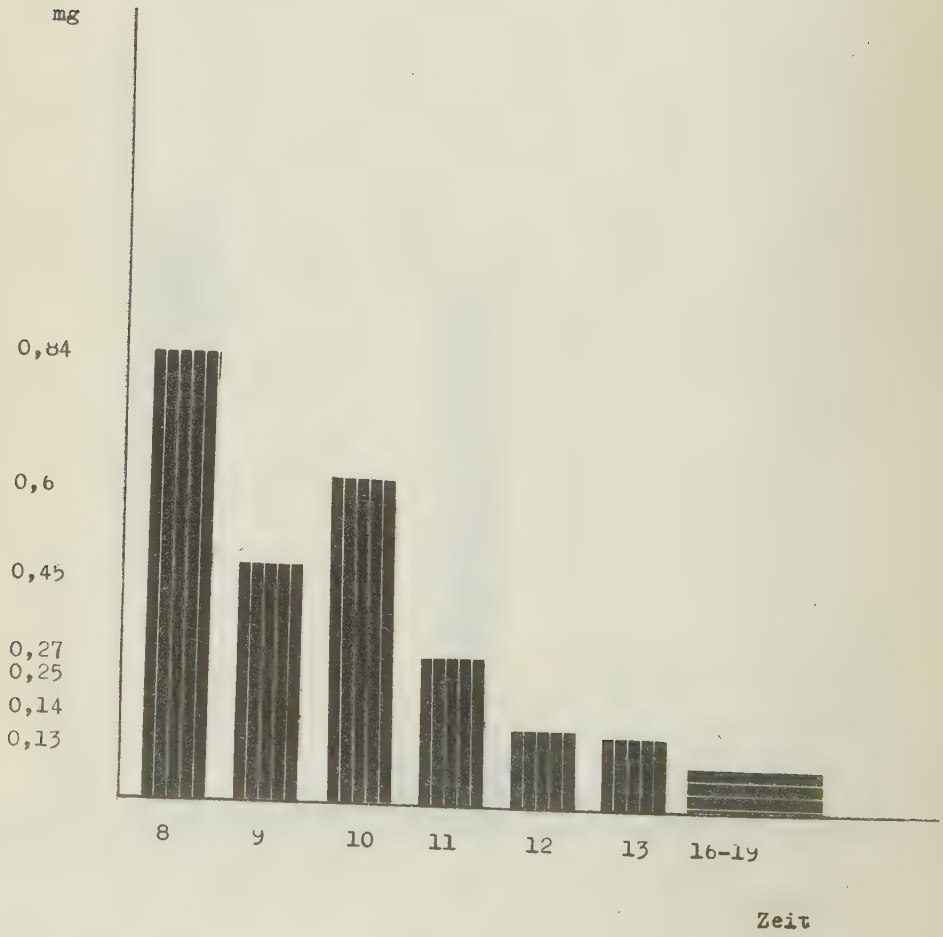
Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung der Metabolitfraktion Prednisolonacetat aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

Fall III



Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung der Metabolitfraktion Prednisolon-freier Alkohol aus einzelnen Harnsammelportionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

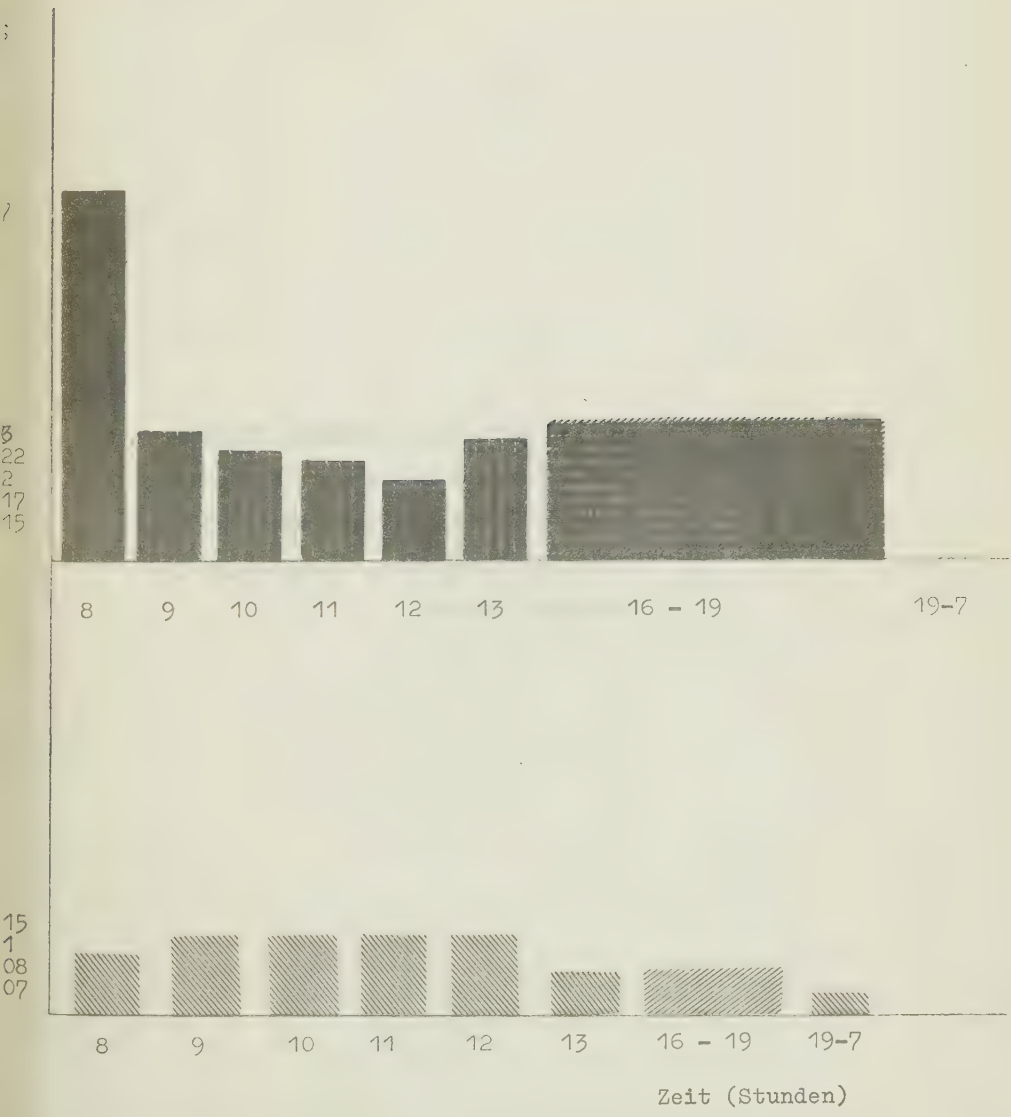
Fall IV



Tab. XIII

Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung der Metabolifraktionen Prednisolon-Na-Hemisuccinat und Prednisolonacetat aus einzelnen Harnsammelpertionen nach Applikation von 100 mg Prednisolon-Na-Hemisuccinat i.v.

Fall IV



Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. med. N. Henning für die Übernahme des Referates und für die freundliche Überlassung des Themas zu danken.

Schließlich möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. L. Zicha für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit herzlich bedanken.

L e b e n s l a u f

Am 16. März 1939 wurde ich als einziges Kind von Elfriede und Oswald Schöttner in Rodisfort/ CSSR geboren.

Ab September 1946 besuchte ich in Auerbach/Opf. die Volkschule. Im September 1951 trat ich in die Oberrealschule Hersbruck über, an der ich 1960 das Abitur bestand.

Im gleichen Jahr schrieb ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen ein, um Medizin zu studieren. Hier bestand ich Ende August 1963 die ärztliche Vorprüfung. Zu Beginn des 1. klinischen Semesters wechselte ich für ein Jahr an die Universität Wien über. Dann kehrte ich wieder nach Erlangen zurück und beendete hier Ende März 1967 mit der ärztlichen Prüfung mein Medizinstudium.

Am 23. März 1967 heiratete ich den praktischen Arzt Dr. med. Wilhelm Glenk, Pottenstein.

Seit 10. April 1967 bin ich im Städtischen Kranhaus Pegnitz als Medizinalassistentin beschäftigt.

BUCH- UND FOTODRUCK
LUDWIG MÜLLER
ERLANGEN · FAHRSTR. 5